

生物化学讲义

下 册

上海第二医学院 蚌埠医学院 合編

1960. 2.

206—5910—1

生物化学讲义

· 1 ·

上海医科大学
生物化学教研室

1980年

1980年

130730

生 物 化 学 讲 义

-(下 册)

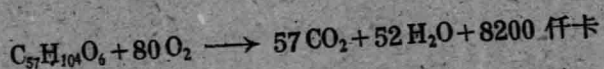
目 录

第 七 章	脂类之化学与代谢·····	167 (丁 霆)
第 八 章	生物氧化与能代谢·····	194 (孔良曼)
第 九 章	水与矿物质的代谢·····	209 (李立羣)
第 十 章	血 液·····	224 (張惠珠)
第 十 一 章	祖医与生化·····	257 (孔良曼)

第七章 脂类之化学与代谢

脂类包括中性脂肪、磷脂、糖脂、固醇类以及固醇类的酯。它们都能溶于有机溶剂如丙酮、乙醚、氯仿、苯等中。在化学上一般都含有脂肪酸。和蛋白质及糖一样，脂类物质的生理功能是多方面的，主要的为氧化供能及做为细胞的构成材料。

例如，脂肪层内的脂肪，由于其含碳、氢的比率很高，含氧的比率则比糖和蛋白质小，所以在体内氧化时，耗氧量大，产生的水分多，同时所释放的能量也比糖、蛋白质大。以油酸甘油三酯为例：



又如，内脏、肌肉及各种器官组织细胞内也含有脂类物质，它们是细胞原生质的组成成份。原生质内的脂类是以磷脂为主的类脂，它们一般和蛋白质结合成为脂蛋白的形式存在。神经组织不仅含有大量的磷脂，同时还含有多量的胆固醇和糖脂。

原生质内的脂类和存脂层内的脂类在组成成份上不同，所负担的生理功用不同，所以在代谢功能上也不相同。

第一节 脂类化学

脂类可分为脂肪及类脂

脂肪(真脂)是脂肪酸与甘油所构成的酯。

类脂的构成则除脂肪酸与醇外，尚含有其他成份，如磷酸、糖、及含N物质等。类脂包括磷脂、糖脂及固醇类(胆固醇、胆酸、维生素D、肾上腺皮质激素、性激素等)。

脂肪酸；必需脂肪酸 天然脂类所含的脂肪酸，几乎都具偶数碳原子，并且多是直链的。最常见的脂肪酸是18碳和16碳的饱和脂肪酸(硬脂酸和软脂酸)及18碳一个双键($\Delta^9:10$)的不饱和脂肪酸(油酸)。植物油类常含有多量具有两个双键及两个双键以上的高度不饱和脂肪酸如：

十八碳二烯酸 $C_{17}H_{31}COOH \Delta^9:10, 12:13$

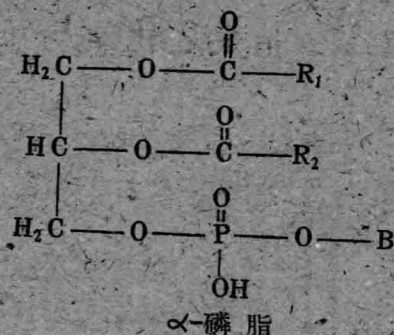
十八碳三烯酸 $C_{17}H_{29}COOH \Delta^9:10, 12:13, 15:16$

二十碳四烯酸 $C_{19}H_{31}COOH \Delta^5:6, 8:9, 11:12, 14:15$ 等

动物机体能使用糖、蛋白质为原料，自己合成各种饱和脂肪酸，并能在脂肪酸结构中引入一个双键，形成18碳及16碳一烯酸，也能将各种脂肪酸的链长加以改变。这些脂肪酸可以由机体自己产生，不必依赖食物的供应，所以称之为非必需脂肪酸。

但机体不能在脂肪酸结构中引入两个或两个以上的双键，所以上述的高度不饱和脂肪酸不能由机体自己产生，而这些高度不饱和脂肪酸的存在又是机体正常生理活动所必需的，所以必需经常自食物中取得供应。这些脂肪酸称为“必需脂肪酸”。它们的缺乏症在鸡、狗、大鼠、小鼠等动物身上表现为皮肤发炎，生长停止。人的缺乏症则在临床上尚未发现，但用以治疗婴儿湿疹曾获得良好效果。近来又发现必需脂肪酸有减轻胆固醇在动脉血管中沉积的效果，可以作为动脉粥样硬化症的治疗之用。

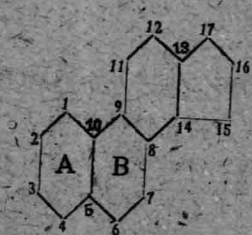
磷脂和溶血磷脂 磷脂是甘油的二脂肪酸和一磷酸的复酯，磷酸基团上又结合有一个分子的胆硷，或胆胺，或絲氨酸，或肌醇。



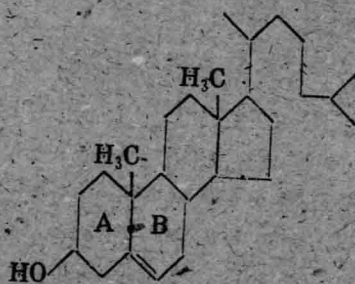
$\text{R}_1 - \text{COOH}$ 与 $\text{R}_2 - \text{COOH}$ 是脂肪酸，他們或是飽和的或不飽和的。B 代表胆硷、胆胺、絲氨酸或肌醇。含胆硷的磷脂是卵磷脂。脑磷脂中則含胆胺，絲氨酸或肌醇。天然的磷脂都是 α-磷脂。

磷脂能被硷与酶所水解。脂肪酶能促使磷脂水解脫下二个分子脂肪酸。有数种特殊的磷脂酶則能选择性的作用于磷脂中某一处，例如蛇毒中含有作用强烈的磷脂酶，能选择性的促使磷脂中的不飽和脂肪酸，通过水解而脫下。去掉一个分子脂肪酸的磷脂，具有强烈的溶血作用，称为溶血磷脂。蛇毒所以能溶血就是由于这个原因。

胆汁酸与胆汁酸盐 胆汁酸盐是胆汁中的主要成份，其功用是参加脂类物质在小腸中的消化和吸收。胆汁酸盐是結合胆汁酸的鈉盐及鉀盐，是胆汁酸在胆汁中的存在形式，胆汁酸包括許多相似结构的物质，他們是环戊烷多氫菲的衍生物，与胆固醇结构相仿，属于固醇类。

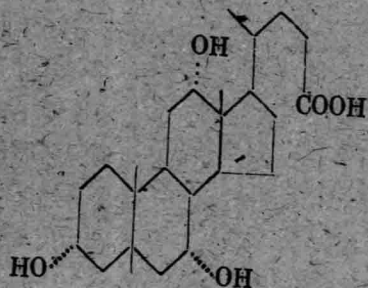


环戊烷多氫菲

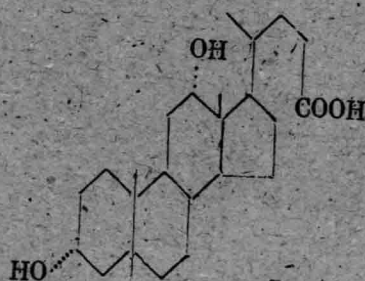


胆固醇

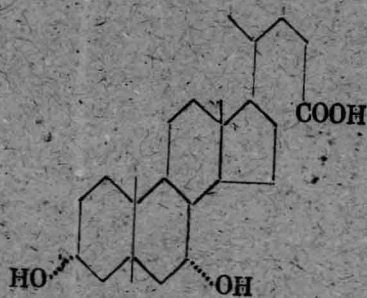
在胆汁酸的环结构中，A、B 环都是順型的，其支鏈較胆固醇短，并且末端是羧基基团。人胆汁中的胆汁酸主要是胆酸，脫氧胆酸，鵝胆酸及微量的石胆酸。



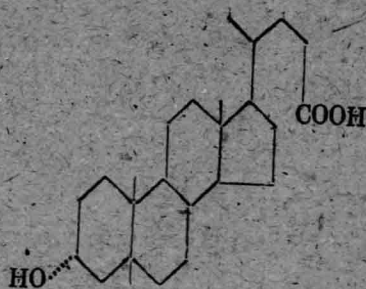
胆酸



脫氧胆酸

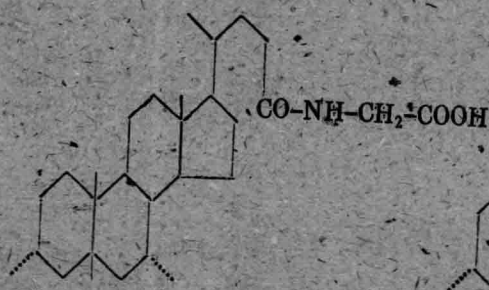


鹅胆酸

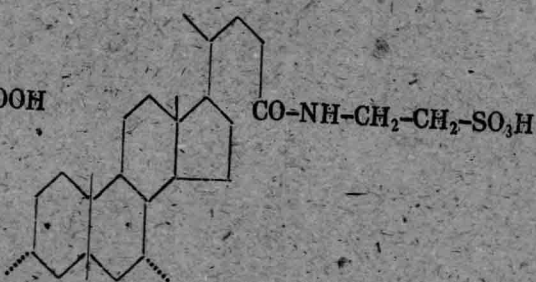


石胆酸

人胆汁中各种胆汁酸的比率约为胆酸 60%，脱氧胆酸 20%，鹅胆酸 20%。
在胆汁中胆汁酸并不游离存在，而是与甘氨酸或牛磺酸相结合，称之为结合胆汁酸。



甘氨酸胆酸



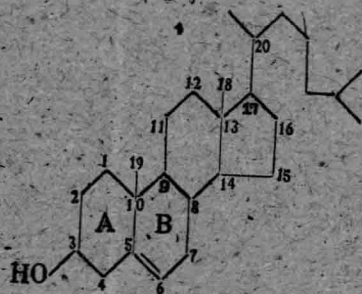
牛磺胆酸

结合胆汁酸的钠盐及钾盐即“结合胆汁酸盐”一般简称为“胆汁酸盐”。在人体中甘氨酸胆酸多于牛磺胆酸，用含重氢的胆固醇饲狗，则在狗体内转化为含有重氢的胆汁酸，可见胆汁酸的前身是血液胆固醇，转化的处所是肝脏，转化反应是不可逆的。

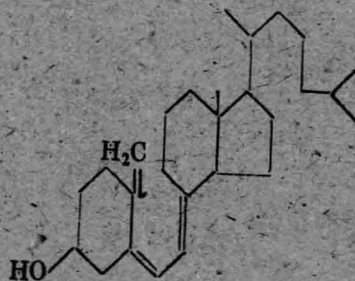
结合胆汁酸都含有强烈的亲水基团，而其环结构本身则是多氢菲的疏水组织，因此它成为油水界面的活性物质，有降低界面张力的作用，而成为强有力的乳化剂。

固醇类维生素与激素 维生素D，肾上腺皮质激素，性激素都属于固醇类物质。

和胆固醇的结构相比较：



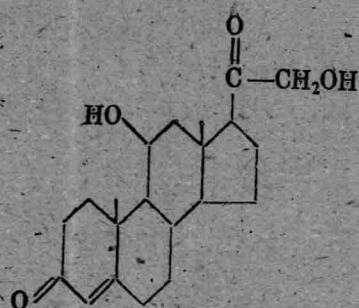
胆固醇



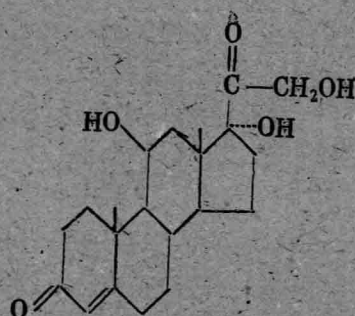
维生素D₃

可以看出维生素D₃的B环破裂，多了两个双键，其支链则和胆固醇相同。

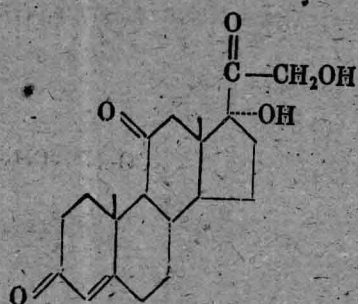
肾上腺皮质激素亦为环戊烷多氢菲的衍生物，其结构的特点则是：C₃上的酮基，C₄上的双键，C₁₁上的酮或羟基和C₁₇上的醇酮基；只有醛固酮的C₁₈是醛基。



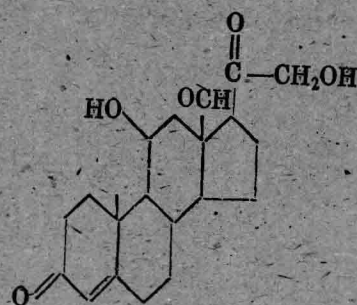
皮质酮
(Δ^4 孕烯 11β , 21 二醇, 3, 20 二酮)



皮质醇
(Δ^4 孕烯 11β , 17α , 21 三醇, 3, 20 二酮)

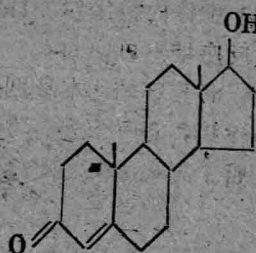


皮质素
(Δ^4 孕烯 17α , 21 二醇, 3, 11, 20 三酮)



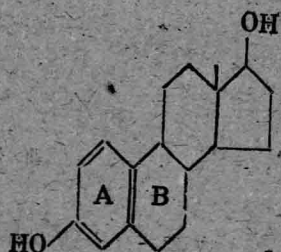
醛固酮
(Δ^4 孕烯 11, 21 二醇, 18 醛, 3, 20 二酮)

雄激素结构的特点是: C_3 的酮基, C_4 的双键, C_{17} 无支链而有一个羟基。



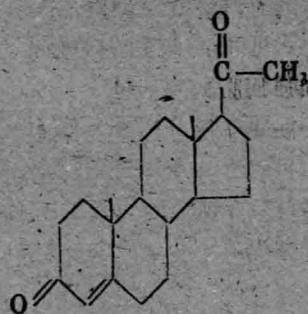
睾酮 (Δ^4 雄烯 17 醇三酮)

体内分泌的雌激素是雌二醇, 其结构特点是 A 环多两个双键, 而成为苯环, C_3 是酚基, C_{17} 无支链而有一个羟基, 没有 C_{19} ,



雌二醇
($\Delta^{1:2, 3:4, 5:10}$ 雌三烯, 3β , 17 二醇)

机体内另一种雌激素为孕激素，其代表物质是孕酮，它的结构基本上和肾上腺皮质激素相似，但其特点是 C_{11} 无氧， C_{17} 支链上无醇基，仅有酮基。



孕酮 (Δ^4 孕烯 3,20 二酮)

第二节 脂类的消化与吸收

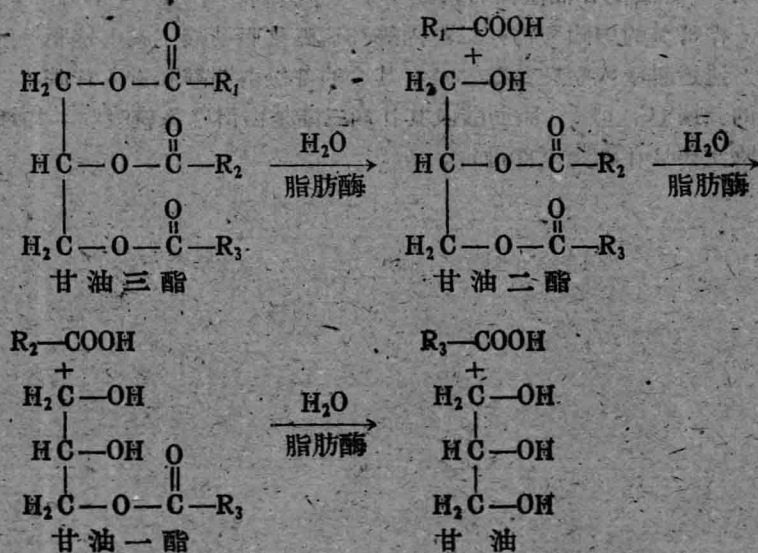
脂肪的消化与吸收

(一) 消化液中的脂肪酶及脂肪的消化过程 唾液中无脂肪酶，所以脂肪在口腔中不起变化。

胃液中含有少量脂肪酶，但由于胃酸的存在，胃液的 pH 低，而胃脂肪酶的最适 pH 较高 (pH 5.5—7.5)，所以作用并不显著，胃脂肪酶对酸安定，由胃进入小肠后，在小肠中可以继续起作用。婴儿胃液 pH 较高 (可达 pH 5.0)，胃脂肪酶的作用较显著。

食糜进入小肠，受到胰液中的胰脂酶，肠液中的肠脂酶，及胆汁中的胆汁酸综合的作用，进行较深刻的消化水解。

胰脂酶是胰液所分泌的甘油酯的水解酶，它作用的最适 pH 是 7—8，初分泌时活性不强，在十二指肠内受到胆汁酸盐，钙离子等物质的激发后作用加强。胰脂酶的作用对于高分子量的脂肪酸，高度不饱和脂肪酸及多脂肪酸的甘油酯等更为显著。十二指肠粘膜所分泌的肠脂酶的作用与胰脂酶相类似。



(二) 胆汁的作用 胆汁为肝脏所分泌的有助于脂类消化及吸收的液体。分泌后在胆囊中滞留及

濃縮。消化時經由胆導管注入十二指腸，與食糜相混和，而進入小腸。膽囊胆汁是深棕色的濃稠液體，含有胆汁酸鹽 5—10%，及膽固醇、磷脂、無機鹽、膽色素等。

胆汁對脂類物質的消化和吸收所起的有利作用，有如下幾個方面：

1. 胆汁酸鹽使食糜中的脂肪乳化，增加其與酶的接觸面。
2. 胆汁酸鹽和胆汁中的 Ca^{++} 能加強胰脂酶的活性。
3. 胆汁酸鹽在小腸中產生刺激，促使肝臟分泌更多的胆汁。
4. 胆汁酸鹽協助脂肪、脂肪酸、膽固醇及脂溶性維生素 (A, D, E, K) 等的吸收。

胆汁酸鹽伴隨著脂類物質進入腸粘膜。在腸壁細胞中胆汁酸鹽與脂類物質分離，經由門靜脈而入肝臟，在肝臟胆汁酸鹽被截留，再被分泌入膽囊，如是循環的被使用，稱之為胆汁酸鹽的“腸肝循環”。

(三) 脂肪的消化產物及其吸收的過程與途徑 關於脂肪在小腸中消化的程度及其吸收機制，尚有不同的見解：

Verzar 氏等認為脂肪在小腸中必須徹底水解成為甘油與脂肪酸，才能被吸收。脂肪酸與胆汁酸鹽結合成為類似脂膽酸的物質。這種複合物由腸壁吸收並在腸粘膜細胞中分解。釋出的脂肪酸在腸粘膜內合成磷脂。根據此學說，磷脂是合成中性脂肪的中間產物。

與此相反，近年來有些學者發現脂肪酸進入腸粘膜後，不一定要經過磷脂的形式後再變成脂肪。

Frazer 氏等認為在腸內脂肪僅小部份完全水解成為甘油與脂肪酸，大部份的脂肪經不完全的水解成脂肪酸，甘油一酯及甘油二酯，或仍以脂肪形式存在。Frazer 氏證明脂肪的吸收過程也包括未經水解的脂肪，通過胆汁酸鹽、甘油一酯及甘油二酯等的共同乳化作用，成為直徑小於 0.5 微米的微粒，而透過腸粘膜細胞的過程。

結合上面兩種情況，目前認為脂肪的吸收是約有 $\frac{1}{3}$ 的脂肪在腸中能完全水解成為甘油及脂肪酸，其餘的則是部分水解的或未經消化的脂肪。脂肪酸以脂膽酸形式被吸收後，在粘膜細胞中與胆汁酸分離，再與甘油重新合成脂肪。部分水解產物——甘油一酯及二酯則與胆汁酸鹽等共同作用，將未經消化的脂肪乳化後一同被吸收。

近來有人用 C^{14} 標誌的甘油做實驗，證明脂肪在腸內消化所產生的甘油，不重新出現於淋巴液的甘油酯中。糖酵解的中間產物，二羥丙酮却是酯化脂肪酸生成中性脂肪的甘油來源，吃入的脂肪至少有 70% 通過腸壁入中央乳糜管中，其餘的部份由門靜脈進入肝臟。

絕大部分的長鍊 (C_{12} 以上) 脂肪酸或其甘油三酯是由淋巴系統吸收。短鍊脂肪酸由血管吸收。脂肪的吸收主要是在迴腸下部進行。

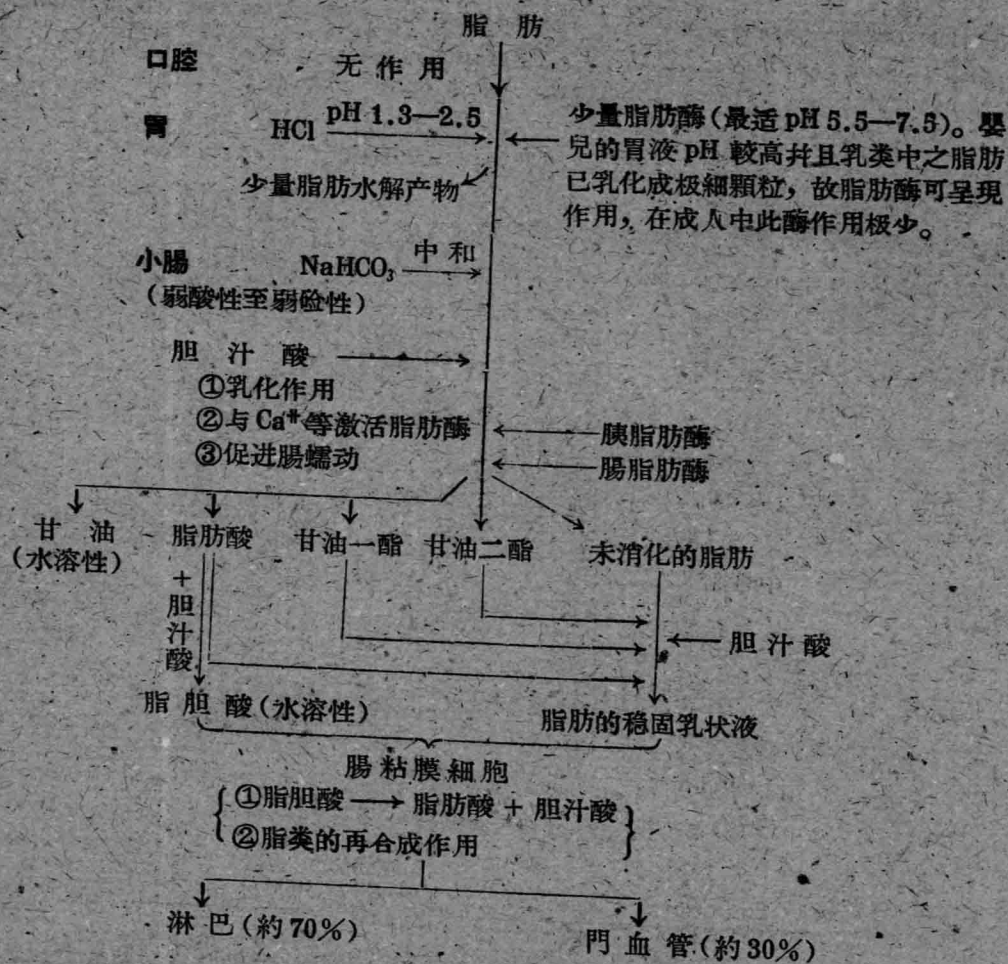


图 7-1 脂肪的消化吸收总结图

类脂的消化与吸收

(一) 磷脂的消化与吸收 在高等动物的小肠中，卵磷脂与脑磷脂分子上的两分子脂肪酸能由于胰脂酶的水解作用而被脱下。胰液中尚含有卵磷脂酶A与卵磷脂酶B。卵磷脂酶A能使卵磷脂与脑磷脂分子上的不饱和脂肪酸水解脱下，生成溶血卵磷脂与溶血脑磷脂。卵磷脂酶B则能使磷脂分子上饱和与不饱和的脂肪酸水解，产生甘油磷酸胆硷。

食进的卵磷脂经胰液作用后，产生脂肪酸及甘油磷酸胆硷。脑磷脂经胰液作用后产生脂肪酸及甘油磷酸胆胺。在肠粘膜中有多种磷酸酶：如甘油磷酸酶（卵磷脂酶D），能使磷酸与甘油分离。磷酸与胆硷的分离，是胆硷磷酸酶（卵磷脂酶C）的作用，磷酸与胆胺的分离则是胆胺磷酸酶的作用。

磷脂在胆汁的参加下，在肠内约有25%不经消化直接被吸收进入门血管，大部份经水解后再被吸收。吸收后，磷脂主要经门静脉到肝脏，再进入血液。

(二) 固醇类的吸收 动物性食物中主要的固醇类化合物是胆固醇。自由胆固醇是否先在肠壁内经过酯化，然后才能被吸收，这是尚未解决的问题。但胰液含有丰富的胆固醇酯酶，肠壁和其他组织都含有胆固醇酯酶，所以胆固醇与胆固醇酯之间的转变是处在动态的平衡状态。脂肪及胆汁有加强胆固醇的吸收作用。它是在小肠内被吸收。胆固醇及其酯被吸收后，主要由淋巴系统输进血液。

植物性的固醇类化合物不能被吸收，它們且能抑制胆固醇的吸收量。所以有抑止高胆固醇血症及动脉硬化症的作用。脂肪与胆汁酸盐对于它們的吸收亦无影响。

第三节 脂类在机体中的分佈

血脂 脂类物质被吸收后，不論是經由門靜脈进入肝脏或經由淋巴胸导管注入大循环，最后都在血液中出现，并且通过血液的携带向全身各組織輸送。血液中的脂类包括脂肪酸、中性脂肪、磷脂、胆固醇及其酯，固醇类激素以及脂溶性維生素等总称为“血脂”。血脂的絕大部份与蛋白質相結合成为脂蛋白的形式而存在。

表 7-1 人血浆脂类成份表 (空腹时)

名 称	(平均) 毫克/100 毫升
总 脂 类	385—675 (530)
中性脂肪	0—260 (140)
磷 脂	110—250 (165)
卵 磷 酯	80—200 (110)
脑 磷 酯	0—30 (10)
神經磷脂	10—50 (30)
总胆固醇	140—260 (200)
酯 型	90—200 (145)
游 离	40—70 (55)
总脂肪酸	110—485 (300)

在人的正常生活情况下，血脂变化的幅度相当大，尤以中性脂肪及总脂肪酸更为显著，但卵磷脂、胆固醇及胆固醇酯之間的变化則頗为协调，因而 $\frac{\text{总胆固醇}}{\text{磷 脂}}$ ， $\frac{\text{游离胆固醇}}{\text{总胆固醇}}$ 的比值在一定的范围内能保持恒定。但在病理情况下則可能出现不正常的比值。

(一) 乳糜微粒 当脂肪消化吸收旺盛阶段，大量的中性脂肪通过淋巴进入血液，中性脂肪的溶解度很低，所以此时淋巴液及血浆都显混浊。自显微镜中观察可以发现混浊是由于大量悬浮的微粒所形成，这些微粒直径在 1 微米以下，都是中性脂肪的微粒，其表面有磷脂与蛋白質组成的保护层，使微粒在血浆中維持稳定。空腹时微粒逐渐消失，淋巴液与血浆重归澄清，可見乳糜微粒是中性脂肪吸收后在血浆中存在及輸送的形式。

近来发现肝素对于血乳糜微粒有显著的廓清作用，其机制可能由于肝素是脂蛋白脂肪酶的輔基，这种酶存在于血浆及其他組織中，能使与蛋白質結合的脂肪水解产生游离的脂肪酸而被利用。肝素水解脂蛋白脂肪的作用使血脂降低，因而可能减低动脉粥样硬化形成的机会，由此可能具有实际的临床意义。

脂类物质如胆固醇及脂溶性維生素等，能溶解于中性脂肪，所以乳糜微粒可能同时有輸送一部分脂类物质的作用。但絕大部份的脂类物质如磷脂，胆固醇及胆固醇酯，游离脂肪酸以及胡萝卜素，維生素 A、D、E、K，固醇类激素等，則是与血浆蛋白質相結合，以脂蛋白的形式进行輸送。

(二) 脂蛋白 蛋白質和脂类物质之間可以建立起多种的結合关系，生成不同稳定性的产物。这种結合主要与蛋白質的表面基团，蛋白質的等电点，脂类物质的化学結構及其所具有的活性基团

的性質有关。这种关系在血脂与血浆蛋白質之間表現得尤为突出。

血脂成份比較复杂，而血浆蛋白質也种类繁多，在体液中脂类物質很难不受蛋白質的影响而单独存在。电泳法所分出的各种蛋白質都含有一定量的脂类。血浆中除乳糜微粒中的中性脂肪外，其他脂类物質都不是游离存在的，也不能单独使用溶媒抽提出血浆中的全部脂类。这都說明血脂主要是以和血浆蛋白質結合而成的脂蛋白形式存在的。

事实上脂类物質的水溶性都很低，这就成为体液携带脂类时的主要障碍，和蛋白質相結合之后，就解除了脂类分子之間的集聚作用，同时通过蛋白質大分子的陪伴，基本上掩盖了脂类分子的疏水性，而成为水溶性的脂蛋白。

在体液中，脂类和蛋白質的結合不仅解决了脂类物質的輸送問題，同时也加强了蛋白質的稳定性和对变性作用的抵抗力。在細胞組織內，脂蛋白是細胞膜和原生質的必需組成成份，所以脂蛋白的生理作用是多方面的，在脂类物質的运用过程中，脂蛋白的合成与分解可能有重大的影响。

血浆中的主要脂蛋白是 α -脂蛋白及 β -脂蛋白，它們分別是磷脂与胆固醇和 α -球蛋白及 β -球蛋白結合的产物。 α -脂蛋白携带着血浆总脂量的35%左右， β -脂蛋白携带着其余的脂类以及胡萝卜素，固醇类激素等。它們的性質和成份可以归納如下表：

表 7-2 α 及 β -脂蛋白的性質与組成份

	分子量	密度	組 成 份					游离胆固醇 总胆固醇	血浆中 濃度毫克 % 毫升
			胆固醇 (%)	磷脂 (%)	蛋白質 (%)	占总胆 固醇%	占总磷 脂(%)		
α -脂蛋白	200,000	較大	12	21	57	30	50	0.49-0.57	219-400
β -脂蛋白	1,300,000	較小	30	25-29	23	70	50	1.20-1.32	351-551

在更进一步的分离中， α 与 β -脂蛋白又各自分成两三种更为均匀的組成份，可見脂蛋白的实在情况，当較目前的分类更为复杂。

近来使用超速离心法研究血浆脂蛋白，發現脂蛋白的密度較蛋白質小，含脂量愈多的脂蛋白密度愈小，所以 β -脂蛋白比 α -脂蛋白密度小。含多量中性脂肪的乳糜微粒則密度更小。因此用比重1.063的氯化鈉溶液为溶媒，进行高速离心时，可使比重較輕的脂蛋白由于浮力作用而向心移动，因而和一般比重較大的蛋白質分开。脂蛋白比重愈小，向心移动速度愈大，由此可以分离出不同移动速度的各种脂蛋白，如 S_f 4-6， S_f 12-20， S_f 40-40,000等部分。 S_f 表示向心移动的速度。在一定的离心力的作用下，一个 S_f 單位等于 1×10^{-13} 厘米/秒，正常人含有一定量的 S_f 4-6， S_f 12-20甚少， S_f 40-40,000在飯后有暂时性的增长。

动脉粥样沉积和血脂蛋白成份之間存在着密切关系。动脉粥样硬化症患者初期 S_f 4-6增高。后期 S_f 4-6降低， S_f 12-20則急剧增高， S_f 40-40,000則可能有持久性的增高。因此测定血浆脂蛋白的 S_f 分佈情况对动脉粥样硬化症的發展，和预后有实际的临床意义。

α -脂蛋白， β -脂蛋白与各不同 S_f 成份之間的严格关系尚未完全清楚。但一般可以認為

S_f 4-6 部份主要是 α -脂蛋白，

S_f 12-20 部份主要是 β -脂蛋白，

S_f 40-40,000 部份主要是中性脂肪和少量的脂蛋白。

(三)游离脂肪酸：在血浆中与清蛋白結合而存在。

脂类的分佈

脂类通过血液向各組織輸送，其主要去路是儲脂层，肝藏，以及其他外圍組織。

(一)儲存脂与原生質脂 体内各組織与器官中均可儲存脂肪，但脂肪主要是儲存于皮下組織，腹腔及肌肉間的結締組織，这部份的脂肪都是“存脂”，存脂几乎全部是中性脂肪(真脂)。各种动物的存脂是随动物的种类而有差異，例如，牛脂与羊脂不同。它們的碘价，凝固点和其他物理及

化学性质都有差别，如下表：

表 7—3 人脂肪与动物及植物脂肪成份的比较

脂 肪	熔点 °C	碘 价	硬脂酸 %	油 酸 %
猪 油	36—46	50—75	9—15	45—50
牛 油	42—49	32—57	25	50
羊 油	44—50	31—45	25—30	30—40
奶 油	24	30—35	10	30—35
向日葵子油		120—130	5—8	75—80 (及其他不饱和脂肪酸)
人 脂 油	17.5	57—70	5—7	65—85

存脂受到食进脂肪的影响很显著，如用大量异种脂肪饲动物，则体脂成份可能引起相当的改变。饲动物以大量含不饱和脂肪酸或短碳鍊脂肪酸的脂肪，就会观察到体脂的熔点降低和碘价增高现象。

脂肪层中的脂肪是储存备用的养料，因此其量可因动物的营养状况而不同。存脂被激活体系作用后就被动员至其他组织进行分解氧化供应能量，并可转变为其他物质。此外脂肪层尚有衬垫，保温及防震的作用。

动物组织中尚有另一部份的脂质，称为原生质脂，它主要是磷脂，它在细胞的结构与功能上是相当重要的，例如细胞膜及核膜都以类脂为重要的成份，它们的存在影响膜的通透性，粒线体及微粒体上也有磷脂的集中，现有人认为它们和粒线体上的酶体系的活动有关。原生质脂当体胖时不增加，饥饿时也不减少，成份不受食进脂肪的影响，故它在体内是很恒定的。

(二) 储存脂的动员及其动态更新 当动物饱食时，储存脂常增加；当饥饿或患慢性病而消瘦时，储存脂就显著的减少。但脂肪组织不是死的脂肪储存仓库。无论在饱食或饥饿情况之下，储存脂肪的成份是不断地在更新的。用含重氢的脂肪饲养小鼠，并使其进食量只够供应代谢而无余剩，数日后杀之，发现体脂中含有重氢。这就证明在食进量与消耗量相等的情况下，食进的脂肪仍能变成储存的体脂。在食物不够供应消耗时，仍有类似的现象，可见储存脂肪经常被更新。肝脏内的脂肪也是不断地在更新着，进入体内的脂肪酸在组织中也能起碳鍊增长，缩短或不饱和化等作用（限于一个双键）。

储存脂随着体内的需要，由储存仓库转移至血浆，称为储存脂的动员。当饥饿时，肝脏中脂肪的含量常增加；一般认为脂肪被动员后先集中在肝中，并在肝中进行分解。

脂肪的储存与动员是受中枢神经系统的调节的。巴洋杜洛夫 (Б. И. Баяндулов) 指出，将狗大脑半球切除后，动物的肌肉与骨骼中的脂肪含量都减少，而肝中的脂肪含量却稍有增高，可见组织中脂肪的动员与储存是随着中枢神经系统的状态而转移。

注射脑垂体前叶激素，能加强体脂的转移，增加肝中的脂肪含量。当此腺体的机能低下时，则有利于脂肪的储存。肾上腺皮质激素不但能促进脂肪的吸收，它又与上述脑垂体前叶的因素一致，能促进脂肪的动员。最近学者认为，它们对于脂肪动员作用，是直接参加在脂肪储存仓库中激活酶的体系，性激素的减少也能促进脂肪的储存，这是当授乳期，断经期，及阉割后动物常常发胖的原因。例如雄性动物在睾丸切除后，虽经饥饿也没有脂肪动员的现象。胰岛素抑制脂肪的氧化，加强脂肪酸的合成，作用也是很显著的。甲状腺素的作用趋向于使血脂降低，对于胆固醇及磷脂特别明显，其作用机制尚不明。

脂肪在体内氧化主要是参加供能，各组织细胞都有氧化脂肪的能力，但一般认为储存脂肪被

动员之后，先到达肝脏，在肝脏中经过分解，产生酮体，再输送至外围组织，继续氧化。

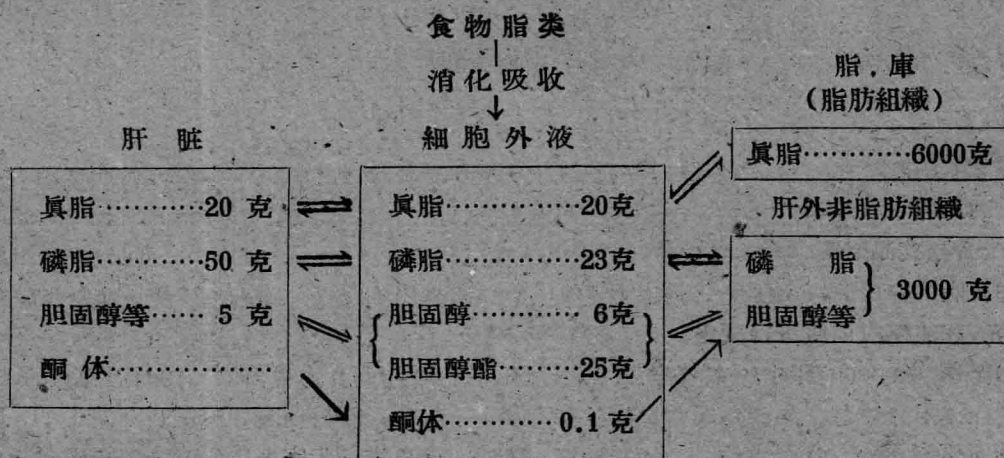


图 7-2 脂类在人体内的正常分布及运行的示意图

第 四 节 脂类的中间代谢

脂肪的分解代谢

(一)脂肪在分解前的改变 吸收的脂肪到达脂库成为储存脂，储存脂在动用前经血液运输至肝脏，所以饥饿的动物，肝中的脂肪大量增加。在利用脂肪时，肝中常可见到如下的变化：

1. 磷脂的增加 当动物饥饿时，即体脂运至肝脏供能消耗时，肝中的磷脂含量常增高。所以有人认为，脂肪在氧化前在肝中首先起了磷脂化的作用。

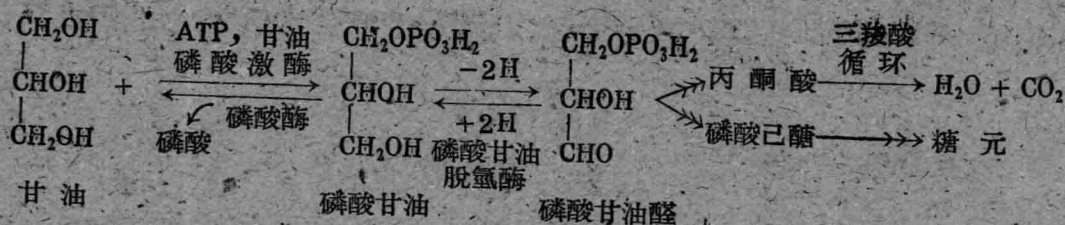
当动物患糖尿病时，或饲料中缺少某些成份，如胆硷或蛋白质时，则肝脏就有脂肪充塞的现象（称为脂肪肝），当供给胆硷时，以上现象便消失，同时肝中的磷脂含量增加。可见，磷脂的生成是脂肪分解代谢的首要步骤。肝中磷脂的增加是表明动物体内脂肪氧化分解的加强。至于磷脂是否为脂肪酸氧化的中间步骤则近代趋于否定的成份较多，新的理论认为磷脂的生成是为了维持线粒体的结构便于脂肪酸的氧化。

2. 脂肪酸的减饱和及饱和化作用 肝脏中脂肪的碘价常高于体脂的碘价，用肝组织的薄片与脂肪酸混合保温经数小时后，其中的脂肪酸碘价也会增高。由此事实证明，脂肪酸可在肝脏中减低饱和程度。实验证明，在肝脏中脂肪酸在 $C_9:10$ 间及 $C_{\alpha}: \beta$ 间能形成双键。但是在肝脏中，脂肪酸不能形成 $C_{12}:13$ 的双键。这说明了在肝脏中脂肪酸只能起一定程度的减饱和作用。

相反地，肝脏也能使不饱和脂肪酸变成饱和脂肪酸，例如，油酸可以在肝脏内变成硬脂酸。但是，在肝脏中脂肪酸的减饱和作用是强于饱和化的作用。

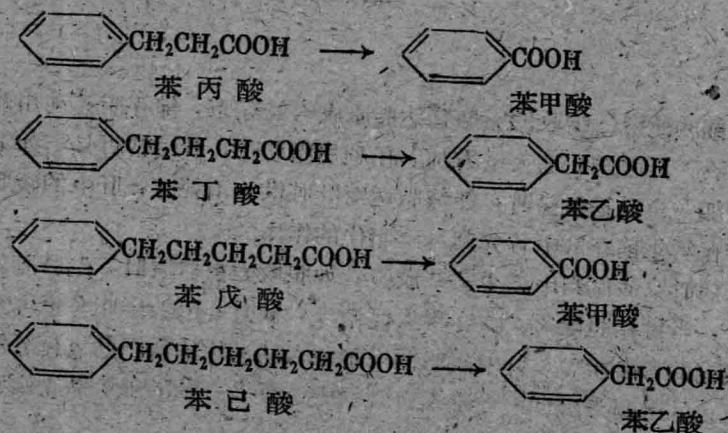
(二)脂肪的分解 脂肪必先分解成为脂肪酸与甘油，然后进一步氧化，动物的许多组织中都有脂肪酶。此类酶在肝中的含量最多。在人、兔及白鼠的脂肪组织中也都有水解脂肪的酶。

1. 甘油的氧化 已知甘油在肝脏中能转化成糖元，无疑地，它是与糖的代谢道路相通。甘油先氧化成甘油醛，然后成糖或继续氧化。

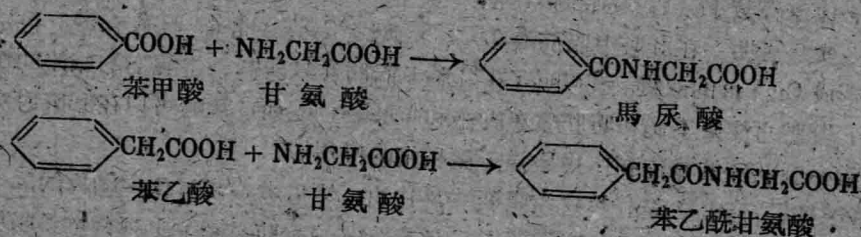


2. 脂肪酸的氧化 一般学者认为脂肪酸主要是在肝脏线粒体中进行氧化。其他组织也有氧化脂肪酸的能力。在各组织中，脂肪酸氧化的速度是不相同的。这可能是随脂肪酸的本质，浓度，中间产物，酶及其他因素的不同而改变的。吃进或注射脂肪酸后，发现肝组织中将此外来脂肪酸变为原生质脂的速度最快，在鼠肝的线粒体内，脂肪酸氧化不完全，即乙酰乙酸不能继续氧化。脂肪酸在组织内如何进行氧化，有不同的学说：

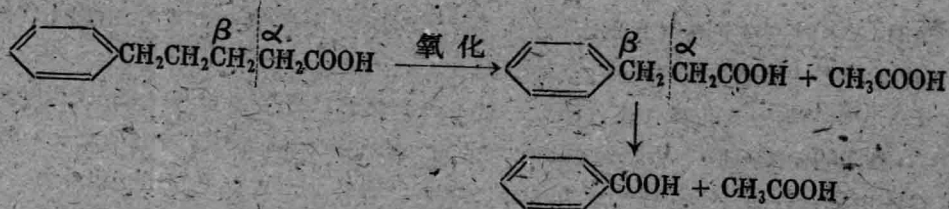
(1) 努普 (Knoop) 氏的 β -氧化学说 β -氧化学说是 Knoop 氏提出的。1904 年 Knoop 氏指出脂肪酸在体内分解时，从羧基端开始，在 β 位碳原子氧化，而后切断，脱下两个碳原子。照此方式，碳链逐渐缩短，直至生成含二碳的醋酸。然后醋酸再进一步完全氧化成二氧化碳和水。他注意到，在动物体内，脂肪族有机化合物的碳链，容易被氧化而折断；芳香族有机化合物的碳环，如苯环，则不容易被氧化而裂开。根据此性质，Knoop 氏利用各种苯脂酸来研究脂肪酸的代谢。Knoop 氏用一系列的含奇数与偶数碳原子的苯脂酸饲养狗。然后分析动物尿中脂肪酸代谢的产物。用含奇数碳原子的苯脂酸饲养狗，就在其尿中发现马尿酸（苯乙酰甘氨酸）。用含偶数碳原子的苯脂酸饲养狗则在其尿中发现苯乙酰甘氨酸。这就说明不论吃的是那一种苯脂酸，在体内氧化只产生苯甲酸与苯乙酸二种。



在肝脏中，苯甲酸与甘氨酸结合成马尿酸，苯乙酸与甘氨酸结合成苯乙酰甘氨酸。它们都随尿排出。



由上可见，脂肪酸在体内氧化时，碳链必定是依每次失去二个碳原子的方式折断，就是依 β -氧化的方式进行的：

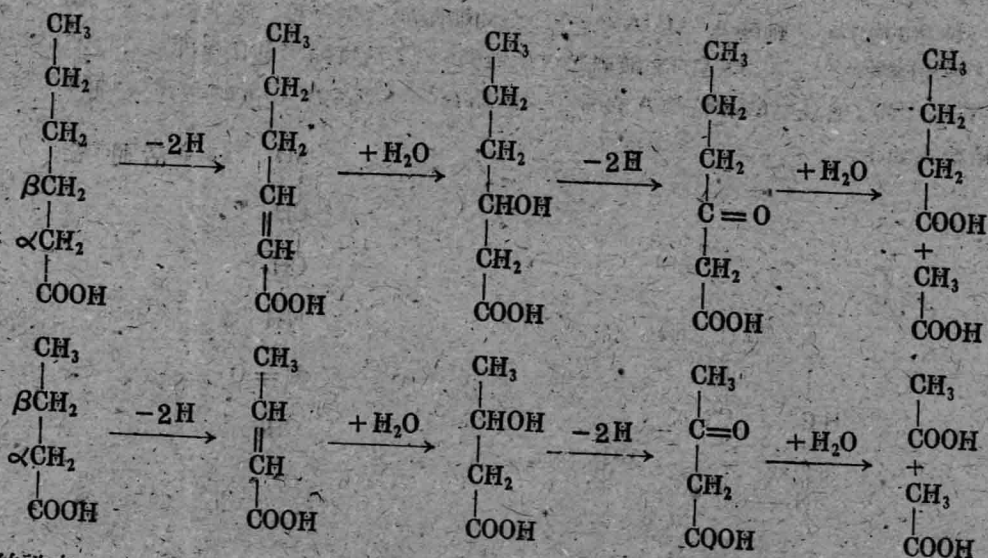


天然的脂肪酸都是含偶数碳原子，故最后分解产物都是含二个碳原子的化合物。

熊海曼(Schönenheimer)氏等用含重氫的硬脂酸(18C)飼养小鼠。五日后，将动物杀死，发现体内含有重氫的棕榈酸(16C)，豆蔻酸(14C)及月桂酸(12C)。这实验証明了，脂肪酸在体内氧化，每次是脱去二个碳原子。

(2) β -氧化学說的近代发展

①达肯(Dakin)氏发展了Knoop氏的 β -氧化学說。他认为脂肪酸氧化的机轉如下，(現以己酸的例來說明)：



总的說来：

①在氧化过程中脂肪酸的长鍊是经过脱氢，加水，再脱氢，再水解成为比原来少了二个碳原子的脂肪酸和一分子醋酸。

②重复以上步骤，则长鍊的脂肪酸分子，能完全变成醋酸。例如，一分子含6C的脂肪酸能变成三分子的醋酸。

③在脂肪酸氧化达到丁酸阶段时，就有 β -羟丁酸和乙酰乙酸两种含4C的酸，作为脂肪酸分解代謝的中间产物而出現。Dakin氏发现了这些称为酮体的脂肪酸氧化的中间产物。

④ β -氧化縮合学說：按 β -氧化学說，照理論計算，肝脏内脂肪酸氧化所生成的乙酰乙酸的量，应当是与被氧化的脂肪酸分子的量相一致。因为一分子脂肪酸当碳鍊逐漸縮短时，仅能生成一分子乙酰乙酸；但实际上不如此。在肝内，含8C的脂肪酸比含4C的脂肪酸所生成的乙酰乙酸的量多一倍。甚至于含6C的脂肪酸也产生一分子以上的乙酰乙酸。由此說明了，在 β -氧化过程以外尚有其他方式可以生成乙酰乙酸。麦凯(Mackay)氏在1943年提出；脂肪酸氧化所产生2C单位能重新縮合成乙酰乙酸。这学說能說明一分子含6C的脂肪酸氧化后，能产生一分子以上的乙酰乙酸。近年，用同位素的实验已进一步地証明了以上的学說。以 C^{13}COOH 标记的脂肪酸与肝切片作用，发现 C^{13} 分佈在乙酰乙酸的羧基与羰基上，如 $\text{CH}_3\text{C}^{13}\text{OCH}_2\text{COOH}$ ， $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{C}^{13}\text{OOH}$

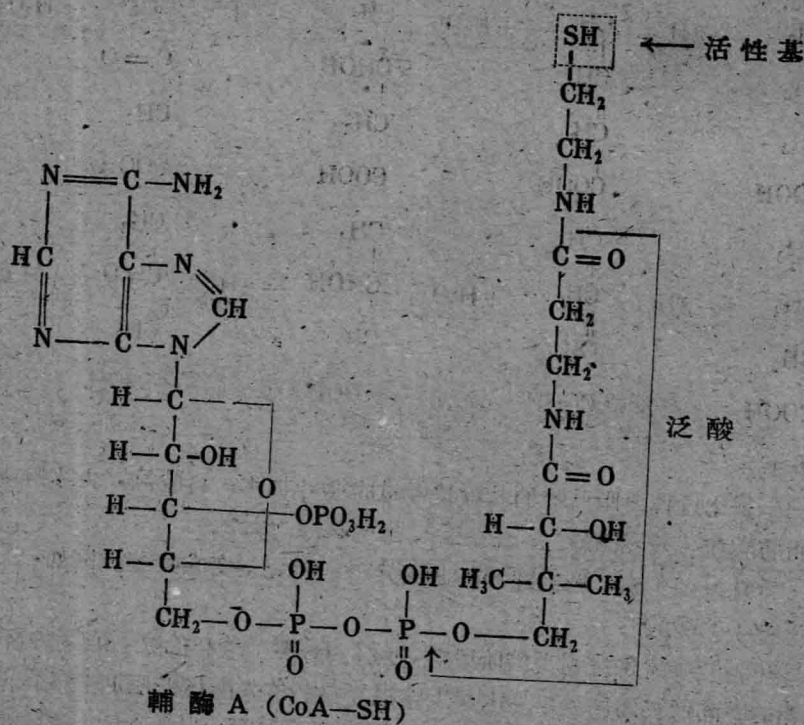
及 $\text{CH}_3\text{C}^{13}\text{OCH}_2\text{C}^{13}\text{OOH}$ 。按 Dakin 氏的說法則乙酰乙酸的分子上不应具有 C^{13} 。由以上实验結果看来， β -氧化所产生的醋酸可能縮合成乙酰乙酸。

許多学者在脂肪酸氧化机制上做了研究，都进一步的支持了 Knoop 氏的 β -氧化学說。

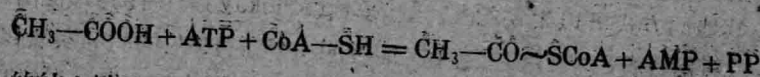
③ β -氧化的中間机制：脂肪酸的氧化，通过二碳化合物的过程，并且二碳化合物应当是醋酸，这样的信念，经过了各国学者长期实验的验证已經基本上肯定下来了。但直到 1948 年为止，臆测的二碳化合物未能自反应物质中被游离，而醋酸是反应中間产物的直接証明仍付缺如。从能量关系上看，醋酸不能直接縮合成乙酰乙酸，也不能直接和草酰乙酸縮合成成为檸檬酸，所以在进入反应之前，必需先提高其自由能，从而使醋酸具有高度活潑的化学活性，这一种活潑形式的醋酸，一般称之为“活性醋酸”。

在相当长的年代中，“活性醋酸”一直被認為是一个理想物质，它的正确存在形式未能获得澄清。

李普曼 (Lipmann) 首先証明 (1950) 醋酸分子在組織中被激活。在激活醋酸的酶体系中包括 ATP 及一种新的輔酶：“輔酶 A” (CoA)。被激活的醋酸能产生各种乙酰化的反应。輔酶 A 结构中含有泛酸及磷酸腺甘。被激活的醋酸就是“活性醋酸”。活性醋酸的化学組成在 1951 年为利能 (Lynen) 氏所发现，它是醋酸和輔酶 A 的硫氢基的結合产物称之为“乙酰輔酶 A”，輔酶 A 及乙酰輔酶 A 之结构式如下：



醋酸的激活反应如下：



乙酰和輔酶 A 的結合鍵是高能鍵，因此賦与乙酰基以极大的反应活性。

乙酰輔酶 A 与草酰乙酸的縮合反应随即为何柯阿 (Ochoa) 氏等所証实：